

De effecten van acute ontsteking op het energiemetabolisme, substraatgebruik en markers voor vet- en glucosestofwisseling

Gepubliceerd: 13-12-2021 Laatste bijgewerkt: 08-02-2025

Het hoofddoel van het huidige project is het onderzoeken van het effect van acute ontsteking - geïnduceerd door LPS blootstelling - op het energiemetabolisme, gemeten als rustmetabolisme, bij ogenschijnlijk gezonde vrijwilligers.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON54328

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Acute ontsteking en energieverbruik

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

energieverbruik, Metabolisme

Aandoening

Energieverbruik

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Energie verbruik, LPS, Ontsteking, Substraat gebruik

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire onderzoeksparameter is het energiemetabolisme bij ogenschijnlijk gezonde vrijwilligers.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstparameters zijn substraatoxidatie, glucose- en lipidenmetabolisme, lever-, nier- en pancreasfunctie, vasculaire functie, oxidatieve stress en klinische en inflammatoire parameters.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten op de IC zijn vaak ernstig ziek en krijgen soms sondevoeding. Bovendien hebben deze patiënten vaak een zeer variabel energieverbruik dat in de loop van de tijd verandert. Om de energiebalans in stand te houden, is het belangrijk om het effect van ontstekingen op het energieverbruik en het substraatgebruik te begrijpen om de hoeveelheid en samenstelling van sondevoeding beter af te stemmen. Toediening van lipopolysaccharide (LPS) - een onderdeel van het buitenmembraan van Gram-negatieve bacteriën - bij gezonde proefpersonen is een goed gekarakteriseerd model van menselijke ontsteking. In deze huidige studie willen we LPS gebruiken om te meten hoe het energiemetabolisme en het substraatgebruik wordt beïnvloed door acute ontsteking.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel van het huidige project is het onderzoeken van het effect van

acute ontsteking - geïnduceerd door LPS blootstelling - op het energiemetabolisme, gemeten als rustmetabolisme, bij ogenschijnlijk gezonde vrijwilligers.

Onderzoeksopzet

Het voorgestelde onderzoek is een single-blind, gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde, cross-over studie om de effecten van acute LPS-blootstelling op het energiemetabolisme, het substraatgebruik en het lipide- en glucosemetabolisme, de lever-, nier-, pancreas- en vasculaire functie te evalueren.

Inschatting van belasting en risico

Tijdens een screeningsbezoek vindt een lichamelijk onderzoek plaats. Lichaamsgewicht en lengte worden bepaald en hartslag en bloeddruk worden gemeten. Een zwangerschapstest met urine-dipstick zal alleen voor vrouwen worden gebruikt om zwangerschap uit te sluiten. Daarna zal een nuchter bloedmonster worden genomen en om een **normale hartfunctie te beoordelen, zal een elektrocardiogram (ECG) worden gemaakt.

Elke deelnemer wordt twee keer bestudeerd en gedurende beide periodes (elke periode heeft een duur van 10 uur) verblijven de proefpersonen in een bewaakte afdeling in het MUMC+. Er worden twee intraveneuze katheters ingebracht en er wordt een voedingssonde geplaatst. Deelnemers zullen ook worden gevraagd om een **continue glucosemeter, een ambulant bloeddrukmeter, een activity tracker en wearables te dragen om de lichaamstemperatuur, ademhalingsnelheid en zuurstofsaturatie te beoordelen. Op verschillende tijdstippen zullen deelnemers worden gevraagd om cognitieve tests uit te voeren op een iPad, terwijl ze een bril dragen die oogbewegingen registreert. Tijdens dit verblijf worden in de ademhalingskamer continu het totale lichaamsenergieverbruik en het substraatmetabolisme gemeten. Op de bewaakte afdeling in het ziekenhuis gebeurt dit in een regulier interval van 30 minuten, afhankelijk van het welzijn van de deelnemers. Veneus bloed zal direct vóór de LPS-injectie met regelmatige tussenpozen daarna worden verzameld. Bovendien wordt 24-uurs urine in batches verzameld.

Na beide periodes keren de proefpersonen terug naar de universiteit voor een vervolgesprek waar een postprandiale test wordt afgenomen. De proefpersonen wordt verzocht een gestandaardiseerde gemengde maaltijd te nuttigen en er worden regelmatig bloedmonsters afgenomen. Het energieverbruik en het substraatmetabolisme worden gemeten door middel van geventileerde kapmetingen. Tussen de testdag en de vervolgbijeenkomst worden 48-uurs glucoseprofielen, 48-uurs bloeddrukprofielen en 48-uurs activiteitsmonitoring gemeten.

Venepunctie en het inbrengen van een canule kan ongemak en mogelijk een lokaal

hematoom of blauwe plek veroorzaken. Indirecte calorimetrie kan claustrofobische reacties oproepen, maar er zijn geen fysieke risico's aan verbonden. De totale tijdsinvestering ongeveer 31uur zijn en er zal 361.5 ml bloed afgenomen worden gedurende een periode van 6 weken. De geïnvesteerde tijd is exclusief reistijd.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 50
Maastricht 6229 ER
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 50
Maastricht 6229 ER
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Getekende en gedateerde toestemming voorafgaand aan studie

- Bereidheid om te voldoen aan studieprotocol
- Ogenscheinlijk gezonde mannen en vrouwen zoals beoordeeld door de onderzoeksarts
- Niet roken
- Tussen 18 en 35 jaar oud
- BMI ≥ 20 en ≤ 25 kg/m²
- Instemmen met informatie over medisch relevante persoonlijke testresultaten door een arts

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een medische aandoening hebben of medicatie gebruiken die zou kunnen leiden tot een versterkte respons op LPS-blootstelling, te beoordelen door de onderzoeksarts

- Een medische aandoening of voorgeschiedenis hebben die van invloed kan zijn op de onderzoeksmetingen die door de onderzoeksarts moeten worden beoordeeld (bijv. myocardinfarct, angina, trombose, beroerte, kanker, lever- of darmziekte of diabetes)
- Gebruik van vrij verkrijgbare en voorgeschreven medicatie, die de onderzoeksmetingen kan verstoren (ter beoordeling door de hoofdonderzoeker en arts)
- Gebruik van orale antibiotica (met uitzondering van lokale antibiotica) in 40 dagen of minder voor aanvang van het onderzoek
- Huidig **gebruik van antihypertensiva, antidiabetica of lipidenverlagende medicatie
- Vrouwen die zwanger zijn, borstvoeding geven of zwanger willen worden tijdens het onderzoek
- Abnormaal ECG-resultaat
- Nuchtere glucose $> 7,0$ mmol/L
- Totaal cholesterol $> 8,0$ mmol/L
- Klinisch significante waarden buiten het bereik van serumspiegels van lever-, nier- en pancreasenzymen, te beoordelen door de onderzoeksarts
- Anemie, Hb-waarde $< 7,8$ mmol/L (vrouwelijk) en $< 8,3$ mmol/L (mannelijk)
- Body mass index < 20 kg/m² of > 25 kg/m²
- Gerapporteerd alcoholgebruik > 14 eenheden/week (vrouwen) of > 21 eenheden/week (mannen)
- Geschiedenis van illegaal drugsgebruik
- Gerapporteerd gewichtsverlies of -toename van 3 kg of meer gedurende een periode van 2 maanden voorafgaand aan de screening
- Actieve bloeddonor (< 3 maanden voor start studie)
- Gebruik van een onderzoeksproduct in een ander biomedisch onderzoek in de voorgaande maand
- In het verleden eens of meerdere malen flauwgevallen

- In het verleden deelgenomen aan een andere LPS studie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Enkelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-12-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL78277.068.21

Resultaten

Samenvatting resultaten

Trial never started